

(11)Publication number:

05-194181

(43)Date of publication of application: 03.08.1993

(51)Int.CI.

A61K 7/48

(21)Application number: 04-192269

A61K 7/00

(22)Date of filing:

20.07.1992

(71)Applicant:

L'OREAL SA

(72)Inventor:

PILLEUX ERIC

LI MING

COSSON JEAN-PIERRE GUENARD DANIEL SEVENET THIERRY POTIER PIERRE

(30)Priority

Priority number: 91 9109188

Priority date: 19.07.1991

Priority country: FR

(54) PIGMENTING COSMETIC OR DERMATOLOGIC COMPOSITION CONTAINING ARBUTOSIDE DERIVATIVE

(57) Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject cosmetic comprising a specific arbutoside derivative, exhibiting decoloring action, excellent in treatment of colored spot and useful for lotion, etc.

CONSTITUTION: This cosmetic or dermatologic composition comprises preferably 1.5–38wt.% one or more kinds of arbutoside derivatives such as 6-p- coumaroylarbutoside represented by the formula {R is a 4-16C hydroxylated unsaturated aliphatic or aromatic; R' is H or CO-CH=CH-Ar [Ar is a (hydroxyl- substituted)phenyl]}. Furthermore, the composition preferably further contains one or more substances selected from humectant, preservative, dye, perfume and a permeation promoter and e.g. in the case of cream, the cosmetic composition is preferably used in an amount of 1-2mg per cm2 skin once or twice per day.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

30.03.1999

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

07.07.2003

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of

rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

FΙ

(11)特許出願公開番号

特開平5-194181

(43)公開日 平成5年(1993)8月3日

(51)Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

技術表示箇所

A 6 1 K 7/48 7/00 9051-4C

X 9165-4C

F 9165-4C

審査請求 未請求 請求項の数7(全 9 頁)

(21)出願番号

特願平4-192269

(22)出願日

平成 4年(1992) 7月20日

(31)優先権主張番号 9109188

(32)優先日

1991年7月19日

(33)優先権主張国

フランス (FR)

(71)出願人 392006020

ロレアル

LOREAL

フランス国パリ75008、リュー・ロアイヤ

ル 14番

(72)発明者 エリック ピルー

フランス 75014 パリ リュー ポワソ

ナーデ 45

(72)発明者 ミン リー

フランス 91190 ジフ スュール イヴ ェット アベニュー デュ ジェネラール

レクレール 73

(74)代理人 弁理士 中村 稔 (外6名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 アルプトシド誘導体を含有する脱色化粧料または皮膚科学組成物

(57)【要約】

【目的】 有効成分として、少なくとも1種のアルプト シド即ちアルプチンの誘導体を含有する、脱色作用を有 する化粧料または皮膚科学組成物を提供することにあ る。

【構成】 以下の一般式(I) を有するアルプトシド誘導 体の少なくとも1種を活性成分として含有することを特 徴とする脱色作用を有する化粧料または皮膚科学組成 物:

(化1)

ここで、Rは炭素原子数4~16のヒドロキシル化不飽和 脂肪族または芳香族基を表し、およびR'は水素原子また は基: -CO-CH=CH-Ar (ここでArは1以上のヒドロキシル 基で置換されていてもよいフェニル基を表す)を表す。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 以下の一般式(I) を有するアルプトシド 誘導体の少なくとも1種を活性成分として含有すること を特徴とする脱色作用を有する化粧料または皮膚科学組成物:

【化1】

$$\begin{array}{c}
0 \\
11 \\
C - R \\
0 \\
0
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
0 \\
0 \\
0 \\
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
0 \\
0 \\
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
0 \\
\end{array}$$

$$\begin{array}{$$

ここで、Rは炭素原子数4~16のヒドロキシル化不飽和脂肪族または芳香族基を表し、およびR'は水素原子または基: -CO-CH=CH-Ar (ここでArは1以上のヒドロキシル基で置換されていてもよいフェニル基を表す)を表す。

【請求項2】 該炭素原子数4~16のヒドロキシル化不 飽和脂肪族または芳香族基が以下の式で表される基から 選択される請求項1記載の組成物:

【化2】

【請求項3】 該アルプトシド誘導体が6-p-Dマロイルアルプトシド、6-カフェオイルアルプトシド、E, 4-(p-ヒドロキシシンナモイル) -6-(4'''-ヒドロキシ-2'''-メチレンプタノイル) -p-pルプトシドまたはE, 4''-(p-ヒドロキシシンナモイルオキシ) -6-(3'', 4''-ジヒドロキシ-2''-メチレンプタノイル) -pルプトシドから選択される請求項1または2記載の組成物。

【請求項4】 該アルプトシド誘導体が該組成物全重量 基準で、1.5 ~38重量%の範囲の濃度で存在する、上記 請求項の何れか1項に記載の組成物。

【請求項5】 該アルブトシド誘導体が該組成物全重量 基準で、1.9~10重量%の範囲の濃度で存在する、上記 請求項の何れか1項に記載の組成物。

【請求項6】 ローション、クリーム、乳液、ゲル、マスク、微小球、超微小球、またはイオン性脂質(リポソーム)および/または非イオン性脂質を含む小胞性分散体の形状にある、上記請求項の何れか1項に記載の組成物。

【請求項7】 保湿剤、保存剤、染料、香料、および浸透促進剤から選択される少なくとも1種の化粧または皮膚科学成分をも含有する上記請求項の何れか1項に記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明は、少なくとも1種のアルプトシド、即ちアルプチンの誘導体を活性成分として含有する脱色作用を有する化粧料または皮膚科学組成物に関するものである。本発明のこの組成物は特に皮膚の漂白または有色班の治療を意図するものである。

[0002]

【技術的背景】皮膚の色素沈着形成、即ちメラニンの形成機構は極めて複雑で、模式的には以下の主な工程を含むことを想起するであろう:

チロシン-----> ドパ-----> ドパキノン-----> ドパクローム----> メラニン類

この一連の反応に関与する酵素は基本的にチロシナーゼである。現時点で脱色剤として広く利用されている物質は、特にヒドロキノンおよびその誘導体、とりわけそのエーテル類、例えばヒドロキノンモノメチルエーテルである。これらの化合物は確かに有効であるが、不幸なことに副作用が無視できず、その使用を繊細なものとし、あるいは危険なものとさえする。かくして、使用が濃するいは危険なものとさえする。かくして、使用が濃するいは危険なものとさえする。かくして、使用が濃するいる。からして、使用が濃するいがであり、多くの研究者がその全体または一部を置換することを考えている。その結果、アルブトシドおよびメチルアルブトシドを含む種々の天然物の使用が検討されている。これらのアルブトシドを主成分とする組成物はフランス特許第85

04288 (2.577.805)号、日本国特許出願第86/152,196号 および同第88/011,585号の課題となっている。

【0003】物質は、通常メラニン合成の起こる上皮メ ラノサイトの活性に直接作用する際に脱色作用を発揮す るか、および/またはメラニンの生合成の上記段階の何 れか1工程を妨害する際に、関与する酵素の1種を阻害 するか、あるいは該合成経路における構造的類似体とし て介在することにより、該合成経路を遮断し、結果とし て脱色効果を発揮する。良好な効果を有し、かつ無害な 局所性の脱色剤の使用が、メラノサイトの活動亢進によ り生ずる局所的な色素沈着過多、例えば妊娠中に生ずる あるいはエストロゲンープロゲステロン避妊法の二次的 障害として生ずる特発性黒皮症(肝斑または妊娠顔 貌)、メラノサイトの活動亢進および増殖により生ずる 局所的色素沈着過多、例えば肝斑として知られる老人性 ホクロ(lentigo senilis) 、偶発性色素沈着過多、例え ば病変後の光感作および瘢痕、およびある種のロイコデ ルマ、例えば白斑(ここで、傷を受けた皮膚が再着色し 得ない場合には、残りの正常な皮膚を脱色して全皮膚を 均一な白色にしなければならない) 等の治療に特に望ま しい。

[0004]

【発明が解決しようとする課題】種々の天然物質に関する多数の研究の後、驚くべきことにある種のアルプトシド誘導体が著しく顕著な脱色作用を有し、該脱色作用がアルプトシドおよび他の脱色剤、例えばヒドロキノンおよび4-ヒドロキシケイ皮酸の脱色作用を凌駕することを見出した。チロシナーゼ活性の阻害を示すインビボテストによりこれら物質の脱色特性を確認することが可能あることを立証した。本発明によるアルブトシド誘導体は特に良好な皮膚許容性を有すること、とりわけ刺激作用がないことが分かった。そこで、本発明の目的は少なくとも1種のアルプトシド、即ちアルプチンの誘導体を活性成分として含有する脱色作用を有する化粧料または皮膚科学組成物を提供することにある。

[0005]

【課題を解決するための手段】本発明の脱色作用を有する化粧料または皮膚科学組成物は以下の一般式(I)を有するアルプトシド誘導体の少なくとも1種を活性成分として含有することを特徴とする:

[0006] [化3]

【0007】ここで、Rは炭素原子数4~16のヒドロキシル化不飽和脂肪族または芳香族基を表し、およびR'は水素原子または基: -CO-CH-CH-Ar(ここでArは1以上のヒドロキシル基で置換されていてもよいフェニル基を表す)を表す。本発明の好ましい態様によれば、上記Rの

表す該炭素原子数4~16のヒドロキシル化不飽和脂肪族 または芳香族基は以下の式で表される基から選択され る:

[0008] [化4]

【0009】本発明の該組成物中の該アルブトシド誘導体の中で、特に好ましいものは以下に列挙するものである。即ち、(1)6-p- クマロイルアルブトシド、(2)6- カフェオイルアルブトシド、(3)E,4-(p-ヒドロキシシナモイル)-6-(4'''-ヒドロキシ-2''''-メチレンブタノイ

ル)-アルプトシドおよび(4)E, 4''-(p-ヒドロキシシンナモイルオキシ)-6-(3'', 4''- ジヒドロキシ-2''- メチレンプタノイル)-アルプトシドから選択される。本発明の組成物の上記一般式(I) の化合物の殆どが文献(マンジュ(Manju)等のフィトケミストリー(Phytochemistry),

1977, 16, pp. 793-794)に記載された公知の化合物であ る。これらは植物からの抽出またはヒドロキシル基をア セチル基により保護したヒドロキシル化不飽和酸をアル プトシドと縮合することによる化学的合成により得るこ とができる。かくして、6-p-クマロイルアルプトシドは アルプトシドとp-アセトキシケイ皮酸との縮合により得 ることができる (E.ハスラム(Haslam), 「コケモモのフ エノール性成分(Phenolic Constituents of Vaccinium vitis-idaea)], J. Chem. Soc., Suppl. I, 1964, 564 9; M. バルマ(Varma) 等, 2-および6-0-p-クマロイルお よび6-0-p-ヒドロキシベンゾイルアルプチン誘導体の合 成, Monatsch. Chem., 1980, 111, p. 469; およびT.イ ワガワ(Iwagawa) 等, チョウジガマズミのフェノール性 成分(Phenolic Constituents of Viburnum carlesii)、 鹿児島大学理学部紀要、数学、物理学、化学, 1988, 2 <u>1</u>, p. 89).

【0010】同様に、6-カフェオイルアルプトシドは、 アルプトシドと3,4-ジアセトキシケイ皮酸との縮合によ り得られる (K.マチダ(Machida) 等, ガマズミ由来のフ ェノール性グリコシド類(Phenolic Glycosides from Vi burnum dilatatum), Phytochem., 1991, 30(6), p. 201 3;およびT.イワガワ(Iwagawa) 等,チョウジガマズミの フェノール性成分(Phenolic Constituents of Viburnum carlesii)、鹿児島大学理学部紀要、数学、物理学、化 学, 1988, 21, p. 89)。上記新規化合物(3) および(4) はガルニエリアスパシュラエフォリア(Garnieria spath ulaefolia)として知られるこれら化合物に富む植物から 得た。これら2種の化合物の抽出条件は実験部分に記載 するであろう。本発明の組成物は、一般に該組成物の全 重量基準で、上記式(I) の活性化合物を1.5 ~38重量 %、好ましくは1.9~10重量%の範囲の濃度で含有す る。本発明の組成物は種々の形状、特に水性または水ー アルコール溶液、油中水型または水中油型エマルショ ン、あるいは乳化ゲル状態をとることができる。好まし くは、本発明の組成物はローション、クリーム、乳液、 ゲル、マスク、微小球、超微小球(nanospheres) 、また は小胞体がイオン性脂質(リポソーム)および/または 非イオン性脂質製であり得る小胞性分散体の形状にあ る。

【0011】該エマルションにおいて、該脂肪相は植物または動物油、鉱油、あるいは合成油を含むことができる。変成されていても変成されていなくともよい該植物または動物油の中で、特にスイートアーモンド油、アボカド油、ヒマシ油、オリーブ油、ホホバ油、パーヒドロスクアレン、テリハボク油(Calophyllum oil)、ラノリンおよびその誘導体、ヒマワリ油、小麦胚芽油、ゴマ油、落花生油、グレープシードオイル、大豆油、菜種油、サフラワーオイル、ココナッツオイル、コーンオイル、ヘーゼルナッツオイル、カライトバター(karite butter)、ショレアロブスタ(Shorea robusta)の脂肪、パ

ームオイルおよびアプリコットオイルを例示することが できる。鉱油としては、例えばワセリンを例示でき、合 成油としてはエチルおよびイソプロピルパルミテート、 アルキルミリステート、例えばイソプロピル、プチル、 およびセチルミリステート、ヘキシルステアレート、オ クタン酸およびデカン酸のトリグリセリド類(例えば、 ダイナマイトノーベル社(Dynamit Nobel Company) から 「ミグリオール(Miglyol) 」なる商品名で製造並びに市 販されている製品)、セチルリシノレエート、ステアリ ルオクタノエート、および水添ポリイソプテン、並びに ワックス、例えばオゾケライト等を例示できる。脂肪賦 形剤も、脂質製品と考えられる或る種の化合物、即ち長 鎖アルコール、例えばセチルアルコール、ステアリルア ルコール、ミリスチックアルコール、ヒドロキシステア リルアルコール、オレイックアルコール、またはイソス テアリルアルコール等を含むことができる。

【0012】合成油としては、特にシリコーンオイルを 例示できる。特に好ましく使用されるシリコーンオイル はシクロペンタジメチルシロキサン、特に「ボラチルシ リコーン(Volatil Silicone)なる商品名でユニオンカー バイド社(Union Carbide Company) により製造並びに市 販されている製品、およびアルキルジメチコーン(alkyl dimethicone)、特にゴールドシュミット社(Goldschmidt Company) により「ABIL WE 09」なる商品名で製造並び に市販されている製品である。本発明の化粧料または皮 膚科学組成物は、勿論他の公知の成分、例えば保湿剤、 保存剤、染料、香料および浸透促進剤、例えばジエチレ ングリコールモノエーテル等を含むことができる。これ らの組成物は考えている組成物の形(ゲル、クリーム、 ローション等)に対する通常の適用量に相当する量で局 所的に適用される。例えば、クリームの場合、1回の適 用に対して皮膚 1cm^2 当たり $0.5 \sim 3 \text{ mg}$ 、特に $1 \sim 2 \text{ mg}$ を 使用し、これを1日につき1~2回適用する。

[0013]

【実施例】

ガルニエリアスパシュラエフォリア(Garnieria spathul aefolia)のアルコール抽出による化合物(3) および(4) の調製

ガルニエリアスパシュラエフォリアは北部ニューカレドニアの橄欖岩質高地の標高1,000mにおいて成育するヤマモガシ科に属する植物である。この抽出物は、15分間55°Cにて乾燥した該植物の葉を粉砕し、次いでこの粗い粉末を96°Cにて3回アルコール浸漬することにより得られた。このアルコール相を、次に併合し、かつ蒸発乾固して、200gの葉の粉末から32.1gの抽出物(A)を得た。収率は16%(表1参照)であった。該抽出液(A)に水を添加し、2時間撹拌し、その後得られる懸濁液を濾過した。水溶性画分を酢酸エチルで7回抽出した。この酢酸エチル可溶性画分を取り出し水洗し、次いで蒸発乾固して4gの生成物(B)を得た。この画分(B)を部分的

(3g) にシリカカラム上でのクロマトグラフィーにかけた。ここで、溶離液としては、まず8:3:1、次いで0:12:1、更に0:4:1の比のAcOEt-CH2Cl2-MeOHを使用した。このクロマトグラフィーにより、画分77Eを含む数種の画分が得られ、該画分77Eを次いでシリカ上での逆

相クロマトグラフィーにかけた。かくして、それぞれ化合物(3)(66 mg)および化合物(4)(48 mg)を得た。これら2種の化合物は以下の物性を有する。

[0014]

[化5]

【0015】<u>化合物(3)</u>: E, 4-(p- ヒドロキシシンナモイル)-6-(4'''-ヒドロキシ-2'''-メチレンブタノイル)-アルプトシド

分子式: $C_{26}II_{28}O_{11}$; 〔 α 〕 $D^{25} = -14.6$ ° (C = 0. III-NMRスペクトル(400 MIZ, CD₃OD):

| δ (p | pm) | |
|------|-----|----|
| 7.70 | 1 H | d |
| 7.50 | 2H | d |
| 6.95 | 2H | d |
| 6.80 | 2H | d |
| 6.70 | 2H | đ |
| 6.40 | 1H | đ |
| 6.25 | 1 H | d |
| 5.75 | 1 H | ď |
| 5.00 | 1H | t |
| 4.85 | 1 H | d |
| 4.35 | 1 H | dd |
| 4.25 | 1 H | dd |
| 3.90 | 1 H | m |
| 3.75 | 1 H | t |
| 3.65 | 2H | t |
| 3.55 | 1 H | m |
| 2.55 | 2H | t |

13C-NMR スペクトル(50MHz, CD₃0D, δ (ppm)): 168.33 (C-1'''), 167.98 (C-1''), 161.37 (C-7''), 154.00 (C-1'), 152.12 (C-4'), 147.42 (C-3''), 138.42 (C-2'''), 131.31 (C-5'', 9''), 128.17 (=CH₂), 127.10 (C-4''), 119.6-1 (C-2', 6'), 116.86 (C-3', 5'), 116.68 (C-6'', 8''), 112.30 (C-2), 103.52 (C-1), 75.58 (C-4), 75.03 (C-3), 73.30 (C-2), 72.33 (C-5), 64.40 (C-6), 61.57 (C-4'''), 36.21 (C-3''').

[0016] [化6] 5: メタノール中);分子量: 516; UVスペクトル, λ(Et OH) nm: 211, 250, 313; 赤外スペクトル(KBr, cm⁻¹): 1061, 1159, 1215, 1441, 1518, 1602, 1714, 2950;マススペクトル(FAB):539 (M + Na) + :

| J (IIz) | プロトン |
|----------------|----------------------------------|
| 16 | Н-3'' |
| 9.0 | H-5'', 9'' |
| 9.0 | H-2', 6' |
| 9.0 | Н-6'', 8'' |
| 9.0 | Н-3', 5' |
| 16 | Н-2'' |
| 1.5 | = <u>CHa</u> Hb |
| 1.5 | = CHa <u>Hb</u> |
| 9.0 | H-4 |
| 8.0 | H-1(β) |
| 13.3 | H-6a |
| 13.6 | H-6b |
| | H-5 |
| 9.0 | H-3 |
| 6.5 | сн ₂ - с <u>н</u> 20н |
| | H-2 |
| 6.5 | <u>СН2-</u> СН2ОН |
| | 3"/-O-K1" 3" |
| _ ,,, | 2" OH 2" |
| / 6 ~ (| 2. 3. 4. 1 |
| HO | , , ,, on |
| HO 12 3 | OH 8 |
| _ | ОН 6 5. |

【0017】<u>化合物(4):</u> E,4''-(p- ヒドロキシシンナモイルオキシ)-6-(3'',4''- ジヒドロキシ-2''- メチレンプタノイル)-アルプトシド

分子式: $C_{26}H_{28}O_{12}$; [α] $D^{25} = -38.2$ ° (C = 0. 5: メタノール中); UVスペクトル, λ_{max} (EtOH) nm: 20

9, 250, 313; 赤外スペクトル(KBr, cm⁻¹): 1082,1180, 1216, 1271, 1518, 1595, 1715, 2950;マススペクトル ¹H-NMRスペクトル(400 MHz, CD₃0D):

| δ | (ppm) | | | |
|-------|-------|-----|----|--|
| 7. 55 | | 1 H | đ | |
| 7. 37 | | 2H | d | |
| 6.90 | | 2H | d | |
| 6.75 | | 2H | d | |
| 6.62 | | 2H | d | |
| 6.37 | | 1H | s | |
| 6.28 | | 1H | d | |
| 6.05 | | 1 H | s | |
| 4.77 | | 1 H | Ш | |
| 4.72 | | 1 H | d | |
| 4.55 | | 1 H | dd | |
| 4.20 | | 3H | m | |
| 3.65 | | 1 H | m | |
| 3.42 | | 211 | m | |
| 3.35 | | 111 | m | |

13C-NMR スペクトル(50MHz, CD₃OD, ô (ppm)): 168.90 (C-1''), 167.10 (C-1'''), 161.53 (C-7'''), 154.01 (C-1'), 151.49 (C-4'), 146.72 (C-3'''), 141.62 (C-2''), 131.69 (C-5''', 9'''), 127.27 (=CH₂), 127.27 (C-4'''), 119.62 (C-2', 6'), 116.70 (C-6''',

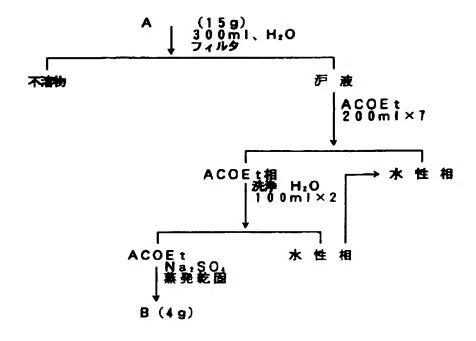
(FAB): 555 (M + Na) + ;

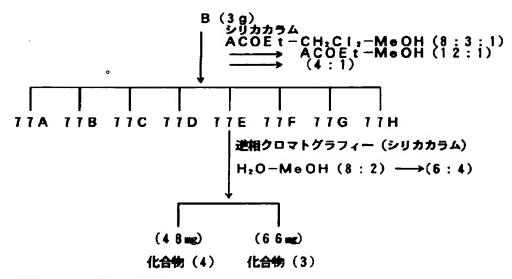
| J (Hz) | プロトン |
|--------|----------------------------|
| 16 | H-3'' |
| 9.0 | H-5''', 9''' |
| 9.0 | H-2', 6' |
| 9.0 | H-6''', 8''' |
| 9.0 | H-3', 5' |
| | = <u>CHa</u> Hb |
| 16 | H-2''' |
| | = CHa <u>Hb</u> |
| | Н-3'' |
| 8. 0 | H-1 |
| 12.3 | H-6a |
| | H-6b, CH ₂ -4'' |
| | H-5 |
| | H-2, 3 |
| | H-4 |
| | |

8'''), 116.67 (C-3', 5'), 103.72 (C-1), 77.86 (C-3), 75.22 (C-5), 74.8-2 (C-2), 71.82 (C-4), 69.29 (C-3''), 68.12 (C-4''), 65.20 (C-6).

【0018】 【表1】

表 1





| [0019] | 化粧料または皮膚科学組成物 | <u>実施例1</u> : | ローション |
|--------|---------------|---------------|-------|
| | | | |

| | アルコール | 5: | 5 | g |
|----|----------------------|----|---|---|
| | ポリオキシエチレングリコール(PEG-8 | 30 | 0 | g |
| | エトキシジグリコール | | 5 | g |
| | グリセリン | ! | 5 | g |
| | 水 | : | 3 | g |
| | 6-p-クマロイルアルプトシド | | 7 | g |
| エマ | ルション | | | |
| | | | | |

実施例2:水中油型エマルション

| グリセリン | 10 g |
|-----------------|------|
| プロピレングリコール | 5 g |
| 6-p-クマロイルアルプトシド | 3 g |

シクロペンタジメチルシロキサン 20 g ポリジメチルシロキサンポリオキシエチレン 3 g 香料 0.1 g保存剤 充分量 水 充分量100 g 【0020】実施例3:油中水型エマルション セテアリール(cetearyl)アルコール由来のポリエチレングリコール 1 g

グリセリルステアレート 3 g ココアカプリレート/カプレート(Cg-C10の酸とC12-C18 の脂肪 5 g アルコールとのエステル) アクリル酸ポリマー (グッドリッチ社(Goodrich Company)により 0.3 g 市販されているカーボマー(Carbomer) 934) トリエタノールアミン(50%) 0.9 g

アルコール 20 g 6-p-クマロイルアルプトシド 2 g グリセリン 3 g 保存剤 充分量 香料 充分量 水 充分量100 g

【0021】<u>実施例4</u>:溶液処方中でのリポソームの調 製

11の丸底フラスコに以下の物質を秤り込み、2:1 比のク ロロホルム-メタノール混合物100 ml中に溶解した。

大豆レシチン:リポイドS 75 (リポイド(Lipoid)社により 3 g

市販されているもの)

6-p-クマロイルアルプトシド

0.3~g

該溶媒をロータリーエバポレーターにより蒸発させ、最 後の痕跡の溶媒を滑り羽根型回転ポンプに1時間暴露し て除去した。得られた脂質の組み合わせを、lgのグリセ リンを含有する脱イオン水60gと接触させ、該混合物を

バーティス(Virtis)のホモジナイザー内で40°Cにてホ モジナイズした。この処方を、以下の成分を添加するこ とにより完結した。

メチルパラヒドロキシベンゾエート 0.2 g カルボキシピニル酸の混合物 (カルボポール(Carbopol) 940) 0.1 g トリエタノールアミン 充分量(pH = 6)

ъk 充分量 100 g

これにより、流体であるが流動しない乳白色の溶液を得

【0022】 実施例5: クリームの処方中での非イオン

式: $C_{12}H_{25}$ - $(OC_{2}H_{3}(R))$ -0- $(C_{3}H_{5}(OH)$ -0) n -H で示される非イオン性脂質

6-p-クマロイルアルプトシド

性の小胞体の調製

以下の物質を100 mlの丸底フラスコに秤り取り、2:1 比 のクロロホルムーメタノール混合物30ml中に溶解した。

ナトリウムアシルグルタメート HS21 (味の素社により市販) 0.1 g

0.1 g

ここで、上記式において、-OC₂H₃(R)-は基-O-CH(R)-CH₂ - および-0-CH2-CH(R)-の組み合わせからなり、-C3H5(0 H)-0-は基-CH₂-CH(CH₂OH)-0- および-CH(CH₂OH)-CH₂-0-の組み合わせからなり、nは6であり、かつRはC14H 29およびC16H33基の組み合わせからなる。該溶媒をロー タリーエバポレーターにより蒸発させ、最後の痕跡の溶 媒を滑り羽根型回転ポンプと1時間接触させて除去し

水

た。得られた脂質の組み合わせを、3gのグリセリンを含 有する脱イオン水40gと接触させ、該混合物をバーティ ス(Virtis)のホモジナイザー内で40°Cにてホモジナイ ズした。次いで、10gのパーヒドロスクアレンを添加 し、得られた混合物を室温にてパーティスホモジナイザ ーでホモジナイズした。この処方を、以下の成分を添加 することにより完結した。

メチルパラヒドロキシベンゾエート 0.2 g カルボキシピニル酸の混合物 (カルボポール(Carbopol) 940) トリエタノールアミン 充分量(pH = 6)

充分量 100 g

これにより、濃厚な白色のクリームが得られた。

フロントページの続き

- (72)発明者 ジャン ピエール コッソン フランス領 ニュー カレドニア ヌメア ベ ペ643 ラ プラーニュ リュー ラカーヴ 4
- (72)発明者 ダニエル ギュエナール · フランス 92120 モンルージュ リュー ダルキュエイユ 19
- (72)発明者 ティエリー セヴェーヌ フランス 75018 パリ リュー レトー ル 63
- (72)発明者 ピエール ポッティエール フランス 75017 パリ アベニュー ド プレティーユ 14